

Arterielle sår i underekstremiteten

Sammendrag

Arterielle sår kommer som følge av en utilstrekkelig blodtilførsel som gir iskemi i hud og underliggende vev. Den vanligste bakenforliggende årsak er perifer aterosklerotisk sykdom, som kan gi symptomer som gang smerter (intermitterende klaudikasjon), hvile-smerter, gangren og ulcerasjon. Diabetes øker risiko for sår dannelse, særlig gjennom utvikling av nevro-patiske sår uten perifer aterosklerotisk sykdom. En kombinasjon av iskemi og nevropati («nevroiskemiske sår») er vanlig.

Gjennom en grundig sykehistorie og klinisk undersøkelse kan perifer aterosklerotisk sykdom avdekkes og vanligvis skille arterielle sår fra andre tilstander som for eksempel venøse sår, trykksår, traumatiske sår og vaskulittsår. Redusert blodtrykk på ankelnivå eller fall i ankel-arm-indeks etter belastning, eventuelt sammen med andre ikke-invasive teknikker, kan bekrefte at det foreligger perifer aterosklerotisk sykdom.

Den primære behandling av arterielle sår er gjenoppretting av arteriell blodsirkulasjon, primært ved endovaskulær behandling (ballongdilatasjon med eller uten stent), arteriell rekonstruksjon eller en kombinasjon av disse. Endovaskulær behandling er ofte effektiv og skånsom og foretrekkes om mulig, blant annet for å unngå graftinfeksjon hos pasienter med sår. Med gjenopprettet blodsirkulasjon vil de fleste arterielle sår tilheles, med mindre det finnes andre kompliserende faktorer.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 867

Einar Stranden

einar.stranden@medisin.uio.no

Carl-Erik Slagsvold

Sirkulasjonsfysiologisk avdeling
Kirurgisk klinikk
Aker universitetssykehus HF
0514 Oslo

Kroniske sår på legg og fot forekommer hyppig hos eldre pasienter og kan gi smerter, redusert mobilitet og sosial isolasjon. Behandlingen kan være meget ressurskrevende og generere store kostnader både for pasienten og for samfunnet. Prevalenstall for sår (alle kategorier) varierer i litteraturen, fra mindre enn 1 % av den voksne befolkning til 3–5 % hos personer over 65 år (1, 2). I vestlige land øker insidensen av sår i takt med den økende levealder (3) og med risikofaktorer som røyking, overvekt og diabetes (1, 4–6).

I Europa er sår nedenfor kneet hovedsakelig forårsaket av venøs insuffisiens (ca. 60–70 %), arteriell insuffisiens (ca. 5–10 %), og en blanding av disse (ca. 15–20 %). De resterende skyldes for eksempel maligne tumorer, nevropati, infeksjon, metabolske og hematologiske sykdommer samt traumer (tabell 1) (7).

Basert på egen klinisk og vitenskapelig erfaring og tilgjengelig litteratur gis med dette en oversikt over diagnostikk og behandling av arterielle sår på underekstremitetene.

Etiologi

Leggen og foten er utsatt for redusert hudviabilitet og sår dannelse. Huden er vanligvis noe avkjølt og blodsirkulasjonen dermed redusert. I tillegg vil den såkalte venoarteriell refleks normalt bidra til lokal arteriell vasokonstriksjon som sterkt reduserer blodgjennomstrømmingen når beinet henger ned. Videre er blodtrykket i arterier og vener i underekstremitetene forhøyet i oppreist stilling på grunn av gravitasjonen. Det gir fortykkelse av basalmembranen rundt blodkar og dermed redusert oksygendiffusjon i dette området (8).

Arterielle sår oppstår som følge av utilstrekkelig blodperfusjon og dermed påfølgende vevsiskemi. En rekke tilstander har iskemi som felles årsak til nekrotisering og sårutvikling, selv om de bakenforliggende mekanismene kan være forskjellige. Perifer aterosklerotisk sykdom er den vanligste år-

saken til arterielle sår, men perifer aterosklerotisk sykdom er sjelden stabil; som oftest dreier det seg om en progredierende tilstand, men der graden av progresjon varierer. Det er derfor av betydning å identifisere tilstanden raskt for å unngå ytterligere forverring av såret.

Lokalt ødem øker diffusjonsveien mellom kapillærer og omliggende celler og kan således kompromittere næringsstoff tilførsel av huden. Hos pasienter med nedsatt blodsirkulasjon vil ødemdannelse som følge av eksempelvis hjertesvikt eller kritisk iskemi kunne utløse eller forverre arterielle sår.

Lokalisasjon

Til forskjell fra rent venøse sår, som hyppigst er lokalisert proksimalt for ankelen, finnes arterielle sår primært distalt for ankelen, blant annet fordi nedsatt blodsirkulasjon får størst konsekvens distalt i kartreet. Typisk lokalisasjon er på helen, tåspiss, mellom tær der disse gnis mot hverandre, og ellers der fremspring forårsaker økt lokalt trykk eller gnissing mot skotøy og liknende, som for eksempel ved fotdeformiteter (hallux valgus og hammertær). Arterielle sår på tærne kan også utvikle seg hos pasienter med sirkulasjonssvikt ved uforsiktig fotpleie og neglklipping eller etter fjerning av inngrodd negl.

Bunnen av et iskemisk sår blør vanligvis ikke. Overflaten har en gulaktig, brunaktig, grå eller sort, ofte nekrotisk overflate, vanligvis uten noe granulasjonsvev. Såret kan være dypt, virker «utstanset» (fig 1), tidvis med blottlagte sener, muskler og eventuelt bein. Det er ofte tørt, uten eksudat eller puss, fordi blodsirkulasjonen ikke er tilstrekkelig til å opprettholde en inflammasjonsreaksjon.



Hovedbudskap

- Arterielle sår skyldes iskemi i hud og underliggende vev pga. utilstrekkelig blodtilførsel
- Anamnese, klinisk undersøkelse og ankeltrykkmåling med beregnet ankel-arm-indeks bekrefter mistanke om perifer aterosklerotisk sykdom
- Primær behandling for arterielle sår er gjenoppretting av blodtilførselen, enten med endovaskulær eller karkirurgisk behandling



Figur 1 Typisk «utstanset» arterielt sår over malleol hos pasient med perifer aterosklerotisk sykdom (øverst). Til sammenlikning en fot med distalt gangren, forårsaket av arteriell sirkulasjonssvikt, også på grunn av perifer aterosklerotisk sykdom (nederst).

Dette kan gi en underestimering av alvorlighetsgrad ved bakterielle infeksjoner.

Arterielle sår er vanligvis smertefulle, særlig i horisontalt leie om natten. Smertelindring oppnås ofte ved å la beinet henge ned utenfor sengekanten. Årsaken til lindringen er økt hudperfusjon i foten i denne stillingen, blant annet som følge av at den

venoarteriolære refleksene er slått ut, spesielt distalt på foten (9, 10). Normalt gir denne manøveren en aktivering av den venoarteriolære refleksene med en halvering av hudperfusjonen til følge, noe som ville forverret pasientens smerter. Videre medvirker antakelig økt lokalt kapillærtrykk under senkingen til åpning av deler av mikrosirkulasjonen som temporært er lukket i horisontal stilling, fordi arterioltrykket er under kritisk lukningstrykk. Noen pasienter med uttalte hvilesmerter sover sittende i en stol med beina ned og utvikler dermed et iskemisk ødem. Dette øker diffusjonsveien mellom kapillærer og hudens celler og dermed forverrer den lokale nutrisjonen (11, 12).

Andre sår med iskemisk genese

Også andre tilstander enn perifer aterosklerotisk sykdom kan hindre blodtilførselen og resultere i lokal iskemi.

Thrombangiitis obliterans

Thrombangiitis obliterans (Bürgers sykdom) er en inflammatorisk segmental oblitererende sykdom i små og mellomstore arterier og vener. Typiske angiografiske forandringer er fokale fortetninger i arteriene og korkeskrueliknende, småkalibrede kollateraler i underekstremiteten. Bürgers sykdom debuterer fortrinnsvis hos yngre menn (25–40 år). De fleste er røykere. Årsaken er uklar, men assosiasjon med HLA-A9 og HLA-B5 peker i retning av en genetisk predisposisjon (13).

Til forskjell fra aterosklerotisk gangren, er gangren hos pasienter med Bürgers sykdom forholdsvis resistent mot infeksjon. Dette, sammen med en bra kollateralsirkulasjon, medvirker til at avgrensede amputasjo-

ner er mer vellykkede hos disse pasientene. Røykekutt er av vital betydning for behandlingen av Bürgers sykdom.

Trykksår

Trykksår (decubitus) skyldes også lokal iskemi. Spesielt ved beinfremspring vil trykk fra underlaget kunne generere et høyt vevstrykk; for eksempel vil trykket være 3–5 ganger høyere under helbeinet enn der det er bløtvev under (14). Det økte vevstrykket vil i sin tur komprimere arterioler og kapillærer og resultere i redusert eller manglende lokal blodperfusjon. Ved langvarig iskemi kan dette føre til celledød og sår dannelse. Huden har lav metabolisme og tåler hypoksi bedre enn subkutant vev. Det vil derfor ofte være betydelige nekrotiske partier til stede under huden før sår manifesterer seg klinisk.

Lokale traumer

Lokale traumer mot huden kan forårsake trombose i makro- og mikrosirkulasjonen med resulterende iskemi. I tillegg vil traumet initiere en inflammatorisk respons som øker det metabolske behov. Hvis blodsirkulasjonen i utgangspunktet er marginal, som ofte er tilfelle hos eldre personer med komponenter av både arteriell og venøs insuffisiens, vil blodsirkulasjonen ikke være tilstrekkelig for å opprettholde normal vevsviabilitet.

Hypertensivt iskemisk sår

Hypertensivt iskemisk sår (Martorells sår) er en sjelden tilstand som forekommer spesielt hos kvinner over 55 år, fortrinnsvis etter langvarig ubehandlet hypertensjon. Sårne oppstår akutt, ofte i forbindelse med et mindre traume, og vanligvis på leggens lateralside. Forløpet er karakteristisk. Det begynner med rød-blå misfarging av huden som utvikler seg over dager eller uker til sterkt smertefulle nekrotiske, multiple sår med blåhvitt rand. Sårne er iskemiske, selv om den arterielle og venøse blodsirkulasjon ellers i beinet kan være normal.

Man finner sterkt redusert antall blodfylte kapillærer i randsonen, og biopsier viser patologiske arterioleforandringer med uttal mediahypertrofi og intimafortykkelse. En sammenhengende vasospastisitet gir opphav til en arteriole okklusjon og påfølgende hypoksi. Dette er også angrepspunkt for den behandling som er mest effektiv, antihypertensiv behandling og sympatikusblokkade.

Diabetiske sår

Diabetes mellitus er en viktig risikofaktor for utvikling av perifer aterosklerotisk sykdom og finnes hos 30–40% av pasientene med kritisk iskemi. Tilstanden forårsaker normalt ikke fotsår i seg selv, men bidrar til sår dannelse primært gjennom utvikling av nevropati. Nevropatiske sår er ofte lokalisert til fotsålen, trykkpunkter på hel, tær og malleoler.

Sår hos diabetespasienter har ofte en blandet etiologi med både nevropati og iskemi

| Hovedgrupper | Undergrupper |
|--|---|
| Vaskulære årsaker 80–90% av alle sår (i Europa) | Venøs insuffisiens Arteriell insuffisiens Blandet arteriell og venøs insuffisiens |
| Traume | Trykk Skade Brannskade Kuldeskade |
| Nevropati | Diabetes Ryggskaide |
| Tumorer | Basalcellekarsinom Sarkom Spinocellulært karsinom |
| Vaskulitt | |
| Infeksjon | Bakteriell Sopp Protozo |
| Metabolsk sykdom | Diabetes |
| Hematologisk sykdom | Koagulasjonsforstyrrelser Sigdcelleanemi Hemolytiske anemier |
| Pyoderma gangrenosum | |
| Hypertensivt sår (Martorell) | |

(«nevroiskemiske sår»). Fordeling mellom gruppene er forskjellig angitt i litteraturen, noe som uttrykker den typiske heterogenisitet ved diabetiske sår. Gruppen med rent nevropatiske sår er angivelig den største, nevroiskemi rammer færre, og gruppen med rent iskemiske sår er den minste (15).

Anamnese og kliniske funn

Perifer aterosklerotisk sykdom kan diagnostiseres med relativt stor sikkerhet ved hjelp av anamnese og klinisk undersøkelse. Opplysning om smerter ved gange, gangdistanse, smertelokalisasjon, tegn på iskemisk hjertesykdom eller andre karlidelser er sentral i anamnesen. Hvilesmerter tyder på alvorlig sykdom, ofte i flere forskjellige karavsnitt. Det er viktig å fastslå varigheten av såret og om det opptrer for første gang eller er residiverende.

Smerte er typisk for arterielle iskemiske sår, med mindre en nevropatisk komponent er til stede.

Klinisk undersøkelse rettes mot patologiske tilstander i hjerte, perifer blodsirkulasjon, lunger og perifert nervesystem. Redusert hudtemperatur, atrofisk hud og fravær av arteriepuls indikerer arteriell sirkulasjonssvikt. Puls palperes over a. femoralis, a. poplitea, a. dorsalis pedis og a. tibialis posterior. Normalt vil systolisk trykk under 80 mmHg ikke kunne palperes, og mangel på puls tyder på arterietrykk under dette. Videre palperes abdomen og knehasen for ev. tilstedeværelse av aneurisme, som kan være fokus for embolier og gi lokale iskemiske partier distalt (trash foot). Elevasjon av foten gir oftest avblekning, og motsatt, rubor om den henger ned. Kapillærfyllingen i tåpulpå er forsinket etter manuell avklemming.

Klinisk undersøkelse må også omfatte undersøkelse av venøs sirkulasjon. Venøse sår finnes vanligvis medialt og distalt på leggen. Typiske hudforandringer ved venøs insuffisiens er hemosiderinpigmentering, eksem, atrophie blanche og lipodermatosklerose.

Supplerende undersøkelser

Utredning med ikke-invasive undersøkelser som ankeltrykkmåling og farge-dupleks-skanning er viktig for å bekrefte den kliniske mistanken om perifer aterosklerotisk sykdom og for å kvantifisere og lokalisere sykdommen. Farge-dupleks-skanning er spesielt velegnet, fordi metoden gir både anatomisk og fysiologisk informasjon hvor patologiske eller manglende blodstrømsprofiler kan lokaliseres og stenoser og okklusjoner påvises. Undersøkelsene etterfølges eventuelt av magnetisk resonansangiografi (MRA) eller digital subtraksjonsangiografi hvis karkirurgi eller endovaskulær behandling er indisert. Ved noen sentre behandles pasienter basert på farge-dupleks-skanning alene. Dette gjelder spesielt pasienter hvor man finner indikasjon for endovaskulær behandling basert på en fullstendig sirkulasjonsfysiologisk utredning.

Ankel-arm-indeks

Til tross for stadig utvikling av nye undersøkelsesmetoder, er måling av ankeltrykk og beregning av ankel-arm-indeks (AAI = systolisk BT_{ankel} /systolisk BT_{arm}) fortsatt en kjernemetode i den ikke-invasive utredningen av pasienter med perifer aterosklerotisk sykdom. Metoden er enkel å anvende og krever kun et blodtrykksapparat og et enkelt ultralydapparat (dopplerapparat). Ved blodtrykkmåling med dopplertechnik er det kun det systoliske trykket som kan registreres. Dette er i seg selv ingen begrensning, da det er reduksjon i det systoliske blodtrykket som er karakteristisk distalt for en arteriell obstruksjon. Denne undersøkelsen bør kunne gjennomføres av alle allmennpraktikere.

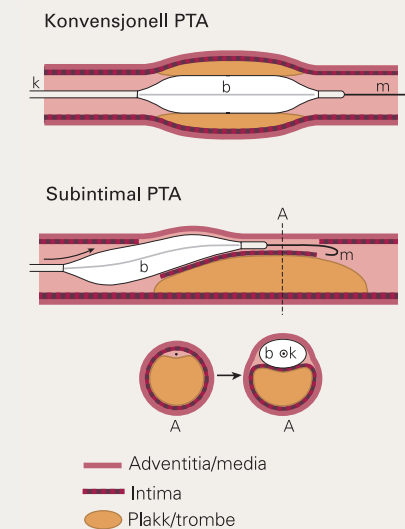
Ved måling av ankeltrykk plasseres mansjetten like ovenfor malleolene og pumpes opp suprasystolisk. Trykket i mansjetten når dopplersignalet i a. dorsalis pedis eller a. tibialis posterior kommer tilbake, representerer systolisk blodtrykk under mansjetten i den aktuelle arterien. Hos en karfrisk person er systolisk trykk ved ankelen likt eller sågar høyere enn trykket i a. brachialis. Denne trykkforsterkningen kommer dels fordi arteriene blir gradvis stivere (mer muskulære) lengre distalt, dels som følge av refleksjoner og stående trykkbølger i den distale delen av karene (16). Dette fenomenet er mindre uttalt i overekstremitetene. Ankel-arm-indeks er dermed større eller lik 1,0; en ankel-arm-indeks < 0,9 indikerer begynnende patologi.

Man finner normalt en god korrelasjon mellom ankel-arm-indeks og grad av arteriell obstruksjon, enten denne er vurdert angiografisk eller fra pasientens subjektive plager. Pasienter med intermitterende klaudikasjon har vanligvis ankel-arm-indeks i området 0,5–0,8, mens pasienter med subkritisk og kritisk iskemi har ankel-arm-indeks på henholdsvis < 0,5 og < 0,3 (17). Det kan imidlertid være betydelig overlapping i ankel-arm-indeks mellom disse gruppene. I noen tilfeller vil ankel-arm-indeks være til god hjelp for å avkrefte mistanke om perifer aterosklerotisk sykdom der andre tilstander, for eksempel spinalstenose, gir symptomer som kan forveksles.

Hos pasienter med kritisk iskemi vil absolutt ankeltrykk eller absolutt tåtrykk korrelere bedre med symptomer, viabilitet og behandling enn ankel-arm-indeks (18–20). Tåtrykk har en høy negativ prediktiv verdi, men en lavere positiv prediktiv verdi for diagnostikk av kritisk iskemi og er således mer nyttig i å ekskludere enn å bekrefte kritisk iskemi (18).

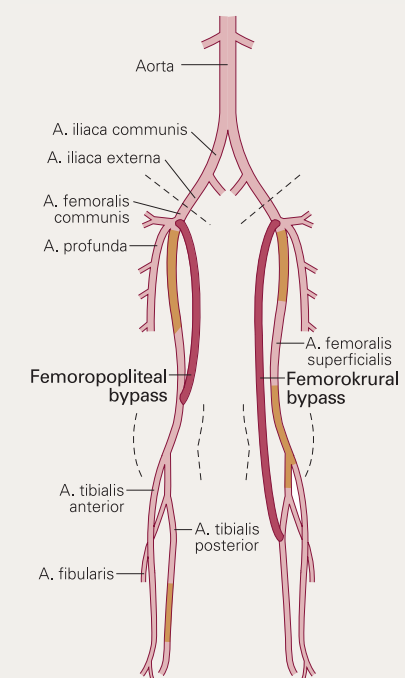
Til tross for at måling av ankeltrykk og beregning av ankel-arm-indeks vanligvis er teknisk lett å gjennomføre, finnes det forhold som må påtaes. Hos pasienter med diabetes vil en kalsifisering av leggarteriene (mediasklerose) kunne resultere i stive karvegger. Dette hindrer eller begrenser kompresjon av arterien under mansjetten, som dermed må inflateres til et høyere trykk enn

Figur 2



Skjematisk fremstilling av perkutan transluminal angioplastikk (PTA). Øverst konvensjonell PTA. Under vises subintimal PTA, der mandring (m), PTA-kateter (k), og PTA-ballong (b) føres gjennom et subintimalt hulrom formet av mandringen. Det skapes således et nytt karlumen som i utgangspunktet er uten endotelcellelag på innsiden. Tverrsnittfigurene nederst viser til venstre snittet A-A med kun mandringen liggende i den nye kanalen. Til høyre vises snittet litt senere i prosessen med distendert ballong.

Figur 3



Skjematisk fremstilling av bypass i underekstremitetene, femoropopliteal og femorokrural bypass, hos pasienter med perifer aterosklerotisk sykdom

det som normalt ville okkludere arterien. Dermed overestimeres arterietrykket, av og til i betydelig grad. I slike tilfeller kan systolisk tåtrykk, puls volumkurver fra pletysmograf eller elevasjon av ekstremiteten være avklarende.

Behandling

Den eneste effektive vei mot tilheling av arterielle sår er å behandle den bakenforliggende årsaken til iskemien, nemlig de aterosklerotiske obstruksjonene. Endovaskulær behandling er førstevalg, fordi åpen rekonstruktiv kirurgi innebærer økt infeksjonsrisiko. Konservative tiltak er viktige, slik som røykeslutt, gangtrening når dette er mulig og kostholdsveiledning.

Perkutan transluminal angioplastikk

Perkutan transluminal angioplastikk (PTA) ble tidligere hovedsakelig anvendt for å åpne korte stenoser eller okklusjoner (21). Metoden er spesielt godt egnet i iliakale arterier. Pasienter med iskemiske sår har ofte lengre okklusjoner i det femoropopliteale segmentet, hvor konvensjonell perkutan transluminal angioplastikk er mindre egnet. Bruk av subintimal perkutan transluminal angioplastikk (s-PTA) (fig 2) har i den senere tid gitt lovende resultater også hos pasienter med kritisk iskemi (22).

Karkirurgi

Karkirurgi hos pasienter med iskemiske sår krever ofte anleggelse av en femoropopliteal- eller femorokrural bypass (fig 3), ikke sjeldent kombinert med en perkutan transluminal angioplastikk i iliakalarteriene, fordi pasientene oftest har en multisegmental sykdom. Bypasskirurgi krever bruk av pasientens egen vena saphena magna eller parva. Kunststoffprotese bør ikke benyttes hos pasienter med sår, som ofte er infiserte. Trombendarterektomi i a. femoralis communis og a. profunda er et begrenset inngrep som kan være effektivt dersom kollateralene rundt kneet er godt utviklet.

Farmakologisk behandling

Farmakologisk behandling som eneste alternativ ved perifer aterosklerotisk sykdom gir skuffende resultater. Noen studier på pasienter med kritisk iskemi har vist at prostaglandiner kan være et alternativ der andre terapiformer ikke har vært tilgjengelig. Blodtrykkssenkende midler reduserer en av

risikofaktorene for perifer aterosklerotisk sykdom, men i tilfeller med arterielle sår, der lokal perfusjon ikke er tilstrekkelig for å opprettholde normal viabilitet, kan det argumenteres mot å senke perfusjonstrykket. Betablokkere er i utgangspunktet ikke kontraindisert hos pasienter med perifer aterosklerotisk sykdom. Alle pasienter bør få platehemmere eller antikoagulasjonsbehandling hvis det ikke foreligger kontraindikasjon mot dette. Bruk av statiner kan individualiseres.

Andre behandlingsformer

Hyperbar oksygenbehandling i trykktank har i enkelte studier vist å kunne fremskynde tilheling av iskemiske sår, både hos pasienter med og uten diabetes (23). Terapeutisk angiogenese med nydanning av kapillærer (angiogenese) og videreutvikling av eksisterende karanlegg (arteriogenese) ved kritisk iskemi er ennå på forskningsstadiet. Foreløpige studier, også ved vårt sykehus (24), tyder så langt at dette kan være et alternativ for noen av pasientene med kritisk iskemi uten annet behandlingalternativ.

Avsluttende kommentarer

Det viktigste prinsipp ved behandling av pasienter med arterielle sår er å øke blod sirkulasjonen til sårområdet. Valg av metode, åpen karkirurgi, endovaskulær behandling eller medisinsk behandling, er avhengig av pasientens generelle tilstand og angiografiske funn. Pasienten må oppfordres til røykekutt, og eventuell samtidig diabetes, hypertensjon, hyperlipidemi og koagulasjonsforstyrrelser bør reguleres. Utsatte trykkpunkter må beskyttes mot ytterligere sår dannelse med velegnet skotøy og eventuell polstring. For å bedre perfusjonen i beina om natten bør hodeenden av sengen heves med 10–15 cm, dersom dette er symptomlindrende.

Litteratur

- Ryan TJ. The epidemiology of leg ulcers. I: Westerhof W, red. Leg ulcers: diagnosis and treatment. Amsterdam: Elsevier, 1993: 19–27.
- Baker SR, Stacey MC, Jopp-McKay AG et al. Epidemiology of chronic venous ulcers. Br J Surg 1991; 78: 864–7.
- Margolis DJ, Bilker W, Santanna J et al. Venous leg ulcer: incidence and prevalence in the elderly. J Am Acad Dermatol 2002; 46: 381–6.
- Leng GC, Davis M, Baker D. Bypass surgery for lower leg ischemia (Cochrane Review). Cochrane Database Syst Rev 2000: CD002000.

- Shaw JE, Boulton AJ. The pathogenesis of diabetic foot problems: An overview. Diabetes 1997; 46 (suppl 2): 58–61.
- Frykberg RG. Epidemiology of the diabetic foot: ulcerations and amputations. Adv Wound Care 1999; 12: 139–41.
- Sarkar PK, Ballantyne S. Management of leg ulcers. Postgrad Med J 2000; 76: 674–82.
- Sibbald RG. An approach to leg and foot ulcers: A brief overview. Ostomy Wound Manage 1998; 44: 28–35.
- Stranden E. Dynamic recordings of the local vasoconstrictor response to increased venous transmural pressure. Acta Chir Scand 1984; 150: 25–30.
- Stranden E, Berger KJ, Pedersen KE. Spatial variation in veno-arteriolar reflex (VAR) and effect of reconstructive surgery in limbs with chronic critical limb ischaemia (CLI). Angiology 2000; 9: 151–5.
- Khiabani HZ, Anvar M, Stranden E et al. Oedema in the lower limb of patients with chronic critical ischemia (CLI). Eur J Vasc Endovasc Surg 1999; 17: 419–23.
- Bollinger A, Fagrell B. Clinical capillaroscopy. A guide to its use in clinical research and practice. Toronto: Hogrefe & Huber, 1990.
- Juergens JL. Thromboangiitis obliterans (Buerger's disease TAO). I: Juergens JL, Spittel JA, Fairbairn JF, red. Peripheral vascular disease. Philadelphia: Saunders, 1980: 468–91.
- Le KM, Madsen BL, Barth PW et al. An in-depth look at pressure ulcers using monolithic silicon pressure sensors. Plast Reconstr Surg 1984; 6: 745–53.
- Boulton AJM. The pathway to ulceration: Aetiopathogenesis. I: Boulton AJM, Connor H, Cavanagh PR, red. The foot in diabetes. Chichester: John Wiley & Sons, 1994: 37–56.
- O'Rourke MF. Arterial function in health and disease. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1982.
- Wolfe JH, Wyatt MG. Critical and subcritical ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 1997; 13: 578–82.
- Kroger K, Stewen C, Santosa F et al. Toe pressure measurements compared to ankle artery pressure measurements. Angiology 2003; 54: 39–44.
- Brothers TE, Esteban R, Robison JG et al. Symptoms of chronic arterial insufficiency correlate with absolute ankle pressures better than with the ankle/brachial index. Minerva Cardioangiol 2000; 48: 103–9.
- Ubbink DT, Tulevski II, Den Hartog D et al. The value of non-invasive techniques for the assessment of critical limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 1997; 13: 296–300.
- Hatlinghus S, Enge I, Gjølborg T et al. Percutan transluminal angioplastikk. Tidsskr Nor Lægeforen 1981; 101: 1392–5.
- Florenes T, Bay D, Sandbæk G et al. Subintimal angioplasty in the treatment of patients with intermittent claudication: long term results. Eur J Vasc Endovasc Surg 2004; 28: 645–50.
- Abidia A, Laden G, Kuhan G et al. The role of hyperbaric oxygen therapy in ischaemic diabetic lower extremity ulcers: a double-blind randomised-controlled trial. Eur J Vasc Endovasc Surg 2003; 25: 513–8.
- Wester T, Jørgensen JJ, Stranden E et al. Behandling av pasienter med kritisk iskemi (KI) i underekstremitetene med transplantasjon av autologe stamceller – en pilotstudie. Abstrakt 284. Oslo: Norske kirurgiske foreningers vitenskapelige forhandlinger, 2003.